

Die Toxoplasmose des Auges

von

WERNER KOLLER
~~aus~~
aus Neunburg

1975 # 9 1

Aus der Augenklinik der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. E. Schreck

Die Toxoplasmose des Auges

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

des

Hohen Fachbereichs Medizin

der

Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

WERNER KOLLER

aus Neunburg

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin der
Universität Erlangen-Nürnberg

Die Toxoplasmose des Auges

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

des

Hohen Fachbereichs Medizin



komm. Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Priv.-Doz. Dr. U. Mayer

Korreferent: Prof. Dr. E. Schreck

Tag der mündlichen Prüfung: 3. Februar 1975

meiner lieben Mutter
gewidmet

Die Toxoplasmose des Auges

- A) Geschichtlicher Überblick

- B) I) der Toxoplasmose-Erreger
 - 1) Form, Gestalt und Vermehrung
 - 2) Übertragung
 - 3) Nachweis, Serologie
 - 4) Klinik
 - a) kongenitale Erkrankung
 - b) erworbene Erkrankung

- II) 1) Methode
- 2) Zielsetzung

- III) Ergebnisse
 - 1) erworbene Toxoplasmose
 - a) Manifestationsformen
 - b) Geschlechts-, Alters- und Berufsverteilung
 - c) klinische Daten
 - d) Serologie
 - e) Therapie
 - f) Rezidive
 - 2) angeborene Toxoplasmose

- IV) photographische Darstellung

- C) Diskussion
- 1) Epidemiologie
 - 2) Differentialdiagnose
 - 3) Vergleich mit der Tuberkulose
 - 4) Therapie
 - 5) Toxoplasmose und Schwangerschaft
- D) Zusammenfassung
- E) Literaturverzeichnis

Geschichtliches

Der Erreger der Toxoplasmose wurde fast gleichzeitig von NICOLLE und MANCEAUX in Nordafrika bei einem Nagetier (*ctenodactylus gundi*) und von SPLENDRE in Brasilien beim Kaninchen entdeckt. Dies geschah im Jahre 1908. NICOLLE und MANCEAUX benannten den neuen Parasiten, der als Protozoon in die Ordnung der Coccidien gehört, *Toxoplasma*.

Zwischen 1908 und 1939 sind verschiedene Toxoplasmen-Arten beschrieben worden, die zum größten Teil ihren Namen nach dem jeweiligen Wirt erhielten, bei dem sie gefunden wurden. Darunter befindet sich auch die von WOLF, COWEN und PAIGE (1939) aus einem Säugling isolierte und als *Toxoplasma hominis* bezeichnete Spezies, die vielfach als Erstbeschreibung der Toxoplasmose beim Menschen angesehen wird. Jedoch schon im Jahre 1923 gelang es dem Prager Ophthalmologen JANKU, den Parasiten im Pseudokolombom der Macula bei Mikrophthalmus nachzuweisen. Dieses Protozoon wurde im Jahre 1928 von LEVADITI als *Toxoplasma* klassifiziert.

Da alle *Toxoplasma*-Arten morphologisch übereinstimmten, kam man bald zu der Auffassung, daß es sich um ein und dieselbe Art handeln könnte. SABIN führte im Jahre 1939 den Nachweis der Identität der bei Mensch und Tier gefundenen Toxoplasmen. 1942 entwickelte er mit seinen Mitarbeitern den Neutralisationstest und die Komplement-bindungsreaktion. SABIN gab auch den Hinweis, daß bei Kindern mit Chorioretinitis seine Untersuchungen positiv ausfallen würden.

Im Jahre 1948 wurde von FRENKEL ein Hauttest und von SABIN und FELDMANN der Dye-Test entwickelt, den vier Jahre später BEVERLY und BEATTLE standardisierten. FRENKEL war es auch, der die Rezidive toxoplasmotischer Augenerkrankungen durch das Platzen von Pseudozysten erklären konnte. Der erste Fall einer Toxoplasmose Encephalitis mit typischer Chorioretinitis und Verkalkung des Plexus chorioidalis in Deutschland wurde 1949 von J.B. MAYER beschrieben. FRANÇOIS (1953) hielt den zentralen Rosettenherd der Macula für ausreichend spezifisch und beweisend für einen toxoplasmotischen Herd. Zur weiteren Verfeinerung der Diagnostik führten REMKY, KÜCHLE und VOLLBRECHTSHAUSEN vergleichende Untersuchungen der serologischen Titer von Kammerwasser und Blutseren durch.

Der Entwicklungsgang des Erregers konnte in jüngster Zeit voll aufgeklärt werden. Danach spielen Katzen als spezifische Wirte bei der geschlechtlichen Vermehrung eine zentrale Rolle.

Form, Gestalt und Vermehrung

Das Toxoplasma gondii tritt in verschiedenen Entwicklungsstadien auf. Das ungeschlechtliche Vermehrungsstadium, als 'Endodyogonie' bezeichnet, wurde von GOLDMANN 1958 beschrieben. WEILAND und KÜHN (1970), PIEKARSKI und WITTE (1970), FRENKEL und Mitarbeiter (1970) wie auch HUTCHINSON und Mitarbeiter (1970) konn-

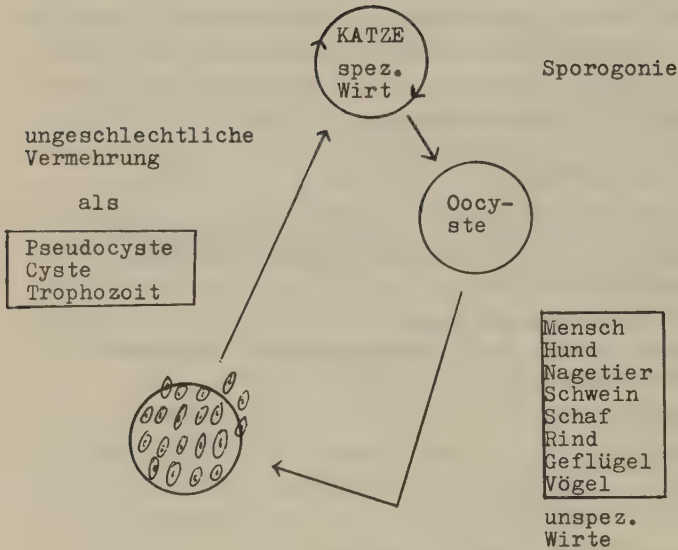
ten das früher postulierte sexuelle Stadium histologisch nachweisen. Danach muß *Toxoplasma gondii* als eine Darm-coccidienart der Katze angesprochen werden, deren Oocysten mit dem Kot nach außen gelangen.

Entwicklungsstadien sind also

1. die Oocyste
(geschlechtliche Vermehrung)
2. die Sporocyste mit Sporozoiten
3. die Trophozoiten in den Pseudocysten
(in der Wirtszelle, die keine eigens gebildete Zellwand aufweist, weitere ungeschlechtliche Vermehrung möglich)
4. die Zysten in den Cysten
(eigens gebildete Zellwand vorhanden, weitere ungeschlechtliche Vermehrung möglich)
5. Schizonten
6. Gametozyten
7. Makro- und Mikrogameten
8. Zygote, die zur Oocyste werden

Stadium 5. - 8. sind bisher nur in den Dünndarmepithelien der Katze gefunden worden.

Gamogonie



Diese Kenntnis des Entwicklungsganges ist nicht nur für die Therapie, sondern auch zur Verhinderung einer Übertragung bedeutsam.

Bei den Katzen (spezifischer Wirt) entwickelten sich nach oraler Infektion im Bereich des Ileums intrazellulär zunächst ungeschlechtliche Entwicklungsstadien (Schizogonie), danach im Verlauf der Gamogonie geschlechtlich differenzierte Mikro- und Makrogameten; diese reifen zu Gameten heran und werden nach der Befruchtung

Zygoten und Oocysten. Zur Reifung müssen die Oocysten mit dem Katzenkot nach außen gelangen, um nach weiteren 2 - 3 Tagen zu zwei Sporocysten mit je vier Sporozoiten zu werden (Sporogonie).

In unspezifischen Wirten, zu denen der Mensch und viele Säugetiere und Vogelarten gehören, entwickeln sich Sporozoiten zu Trophozoiten in Pseudocysten und Cysten, die sich weiter ungeschlechtlich vermehren können (acyclische Entwicklung).

Die Trophozoiten und Sporozoiten haben etwa sichelförmige Gestalt, eine Länge von 5 - 7 μ und eine Breite von 2 - 3 μ . Der vordere Pol trägt ein Organell (das sog. Conoid), das den Parasiten das Eindringen in die Wirtszelle erleichtert.

Übertragung

Aus dem obigen ergibt sich folgende Möglichkeit für die Übertragung der Toxoplasmose auf den Menschen:

1. orale Aufnahme von reifen Oocysten, die von Katzenkot stammen müssen
2. orale Aufnahme von cystenhaltigem rohen Fleisch und anderer roher tierischer Produkte
3. intrauterine Infektion

Schon immer sah man Personen, die mit Tieren umzugehen hatten, als infektionsgefährdet an. Die Oocysten der Toxoplasmosen wurden bisher nur bei der Katze beschrieben. Zur Reifung benötigen die Oocysten Sauerstoff, so daß sie erst 2 Tage nach Luftzutritt infektionstüchtig werden; Trockenheit dagegen vertragen sie schlecht, ein Umstand, der die Bedeutung dieser Infektionsübertragung einschränkt. Der Hund scheidet nach bisherigen Erkenntnissen als Infektionsquelle für den Menschen aus.

Bedeutender ist der Infektionsweg über den Genuß von rohem Fleisch der Toxoplasma-infizierten Schlachttiere. DESMONTS und Mitarbeiter (1965) konnten zeigen, daß der in Frankreich so beliebte, unzureichend gebratene Hammel- und Rinderbraten Infektionsgefahren in sich birgt. Bei Hausfrauen ist zu bemerken, daß sie durch das gebräuchliche 'Abschmecken' bei rohem Fleisch gefährdet sind. Diese Angewohnheit der Frauen bedingt wohl einen höheren Grad der Durchseuchung, wie viele Untersuchungen zeigen.

Eier und Kuhmilch haben kaum für die Verbreitung der Toxoplasmose eine Bedeutung. JAKOBS und MELTON berichteten über experimentell durchgeführte Infizierung von Hennen mit anschließender Untersuchung der Eier. Dabei zeigte sich, daß von 327 Eiern nur eines toxoplasmenhaltig war. Bei der Kuhmilch gehen die eventuell vorhandenen Toxoplasmen durch die Pasteurierung der Milch zugrunde. Außerdem wären durch die Milch wiederum Säuglinge und Kleinkinder besonders gefährdet. Serologische Untersuchungen sprechen eindeutig dagegen.

('Serumnarbe', erheblicher Anstieg bei der Durchseuchung, nachdem die Kinder eine größere Bewegungsfreiheit erreicht haben.) Kontaktübertragung von Mensch zu Mensch ist zwar vermutet worden, konnte aber bisher nicht zuverlässig belegt werden.

Eine gesicherte Übertragungsweise der Toxoplasmose ist jedenfalls die congenitale Infektion. Dabei besteht unter den Forschern wiederum in dem Punkte Einigkeit, daß von den bisher beschriebenen Infektionswegen die Übertragung auf die Mutter durch Verzehr von rohem Fleisch besondere Bedeutung hat. Eine Frucht gilt dann als besonders gefährdet, wenn sich eine Mutter während der Schwangerschaft erstmalig infiziert. Der Grad der Schädigung der Frucht richtet sich nach dem Zeitpunkt, in dem die Infektion auf die Frucht übertragen wird. Somit kommen Aborte wie auch Fetopathien vor. Eine latent infizierte Mutter soll jedoch für die Übertragung der Toxoplasmose nicht in Frage kommen. FELDMANN (1968) kommt daher zu der Auffassung, daß man einer Mutter eines an kongenitaler Toxoplasmose erkrankten Kindes versichern könne, eine weitere Schwangerschaft werde ohne Toxoplasmose für das Kind verlaufen.

Nachweis, Serologie

Die Schwierigkeit bei der Toxoplasmose liegt darin, die intrazellulär lebenden Toxoplasmen direkt darzu-

stellen. Toxoplasmen kommen in vivo sowohl intra- wie auch extrazellulär vor. In histologischen Schnittpräparaten findet man die Toxoplasmen in den Zellen des RES und im Gehirn. Aber auch im Skelettmuskel, besonders im Augenmuskel, Herzmuskel, Choroidea, Nebennieren, Pankreas und Plazenta ist der Nachweis von Toxoplasmen gelungen.

Meist muß man sich jedoch mit serologischen Nachweismethoden begnügen. Da ein großer Teil der Bevölkerung eine normale Durchseuchung aufweist, ist die klinische Diagnose oft unvollkommen.

Aufgrund dessen haben wir eine Unterscheidung zu treffen zwischen Toxoplasmose als klinische Krankheit und einer Toxoplasma-Infektion. Serologische Untersuchungen sprechen dafür, daß die gesunde Bevölkerung zum größten Teil eine symptomlose Ansteckung durchmacht.

Zu den gebräuchlichen Nachweismethoden zählen:

- a) Farbttest nach SABIN und FELDMANN (SFT)
- b) Komplementbindungsreaktion (KBR)
- c) Hauttest (Toxoplasmintest nach FRENKEL)
- d) indirekte Hämagglutinationstest (HAT)
- e) indirekte Fluoreszenz-Antikörper (IFT)

Durch Nachweis von PIEKARSKI (1960) darf man den Farbttest als spezifisch ansehen. Er gründet sich auf die Tatsache, daß Zytoplasma von Toxoplasmen sich grundsätzlich mit basischen Methylenblau anfärben läßt. Diese Färbbarkeit verliert sich, wenn das Toxoplasma mit frischem, spezifischen Immunserum zusammengebracht wird.

Antikörper werden mit dem SFT 10 - 14 Tage nach einer Infektion gefunden und können sich bei einer Serumverdünnung von 1:64 000 noch nachweisen lassen. Nach einer akuten Infektionsphase sinkt der Titer langsam wieder ab und bleibt dann lebenslänglich zwischen 1:16 und 1:64 stehen. Dies bedingt, daß im Alter von 65 Jahren 60 - 80 % unserer Bevölkerung serologisch positiv reagiert. Beim Säugling bis zu einem halben Jahr werden Antikörper gefunden, die er von der Mutter mitbekommen hat. Dann folgt bis zu einem Alter von 3 Jahren eine 'serologische Impfnarbe'. Den ersten steilen Anstieg hat man im Alter von 5 - 6 Jahren. Ein weiterer Anstieg erfolgt in der Jugend, bis man dann kontinuierlich den hohen Durchseuchungsgrad erreicht.

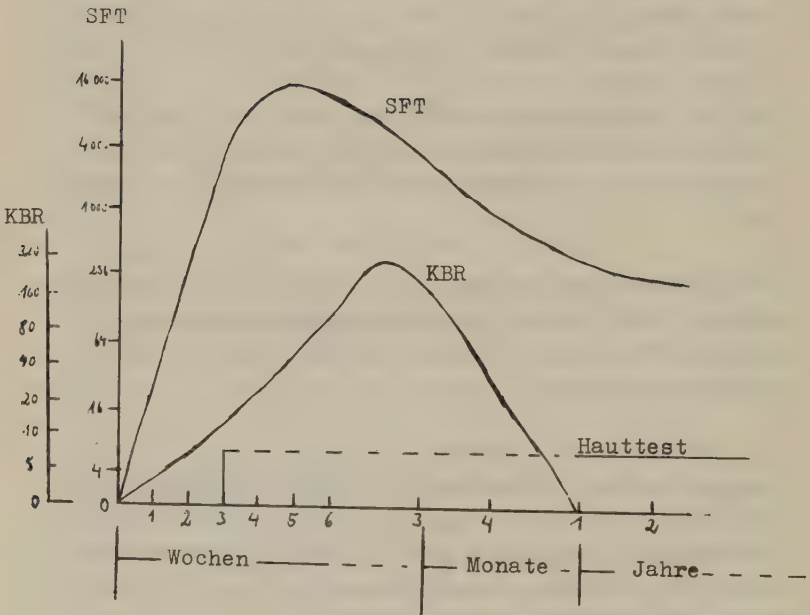
Aus der Titerhöhe läßt sich andererseits keine Beziehung zu Virulenzgrad des Erregerstammes und damit zu der Schwere und dem Verlauf der Krankheit herstellen.

Titerschwankungen um das 2 - 4-fache dürfen ohne Überprüfung durch andere Untersuchungen noch nicht als echte Erhöhung oder Absinken des Antikörperspiegels angesehen werden.

Bei der KBR werden Antikörperspiegel zwischen 1:5 und 1:320 gefunden. Differentialdiagnostisch äußerst wertvoll ist die Tatsache, daß der KBR-Titer einige Tage später positiv wird als der SFT, wie er auch wieder schneller abfällt, um nach einiger Zeit wieder zum Ausgangspunkt Null zurückzukehren.

Der HAT geht in seinen Ergebnissen parallel dem SFT. Ähnliches gilt auch für den Immunofluoreszenztest. Der Hauttest wird wesentlich später positiv als die bisher angeführten Proben, bleibt aber dann das ganze Leben hindurch positiv.

Daraus ergibt sich immunologisch folgende Situation:



Die Kurven zeigen:

1. die Reihenfolge, in der die verschiedenen Reaktionen positiv werden.
2. die Möglichkeit hoher SFT-Werte bei gleichzeitiger negativer KBR.
3. der Hauttest kann nach Wochen wie auch nach Jahren positiv werden.

Eine einmalig durchgeführte serologische Untersuchung läßt sich also folgendermaßen interpretieren:

- a) SFT und KBR negativ (bei entsprechend niedrigen SFT unterlassen Labors von sich aus die KBR):

Keine Toxoplasmainfektion

- b) SFT bis 1:256, KBR bis 1:5 :

Latente Toxoplasmainfektion

In diesem Fall ist auf alle Fälle eine Wiederholungsuntersuchung angezeigt, um den Anstieg oder den Abfall des Titers zu sehen. Ohne entsprechenden Symptome bleibt die Höhe dieses Titers ohne Krankheitswert.

- c) SFT 1:1 000 und höher, KBR 1:10 und höher:

Hier besteht begründeter Verdacht für das Vorliegen einer manifesten Toxoplasmose.

Wie noch zu zeigen sein wird, müssen diese Grundsätze bei den Augenkrankheiten neu überdacht werden.

Schon FRANCESCHETTI (1953) hat augenärztlicherseits die regelmäßige Anlage einer Titerkurve gefordert. Er mußte folglich erlebt haben, wieviel Geduld und Ausharren man benötigt, um bei Augenerkrankungen Unterschiede von Titerverläufen zu erarbeiten. Eine einmalige Messung hat meist keine Aussagekraft.

Klinik

Bei der Toxoplasmose unterscheiden wir eine konnatale Form von einer erworbenen.

1. Die konnatale Toxoplasmose:

Bei dem ungeborenen Kind kommt es mit dem Übertritt von Toxoplasmen aus dem mütterlichen Organismus zu einer generalisierten Erkrankung. Hierbei kann jedes Organ befallen sein. Der Heilungsprozeß setzt an den visceralen Organen schneller ein als an den Augen und am Gehirn.

Bei der Geburt können wir dementsprechend folgende Situation haben:

- a) das akute Stadium der Generalisation
- b) das Stadium der Organmanifestation wie Encephalitis, Chorioiditis, u.a.
- c) das Stadium des postencephalitischen Schadens oder der abgeheilten Augenkrankheit im Sinne einer Defektheilung.

Daraus ergibt sich die klassische Trias mit Hydrocephalus, intracerebralen Verkalkungen und Chorioiditis, die auch den weniger Erfahrenen sofort an Toxoplasmose denken läßt. Desweiteren kann sich unter den Symptomen Ikterus mit Hepatosplenomegalie bei Säuglingen eine Toxoplasmose verbergen.

2. Die erworbene Toxoplasmose:

Bei der erworbenen Toxoplasmose steht nach einer kurzen Generalisierungsphase, die eine Woche dauern kann, der isolierte Organbefall im Vordergrund.

Wir unterscheiden nach Häufigkeit:

- a) Lymphknotentoxoplasmose
- b) Augentoxoplasmose
- c) meningo- encephalo- myelitische Form
- d) myokarditische Form
- e) pulmonale Form
- f) abdominale Form
- g) myositische Form
- h) cutane Form

Die Inkubationszeit liegt zwischen 8 - 21 Tagen, wie man aus Laboratoriumsinfektionen ermittelte. Prodromi sind Mattigkeit, Muskel- und Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen, subfebrile Temperatur, ein Krankheitsbild also, wie es auch einem 'grippalen Infekt' zugeordnet werden könnte. Bei der weiteren Abhandlung werden wir auf die bisher beschriebenen Erscheinungen wieder zurückkommen.

Methode

Um einen möglichst großen Überblick und ausreichend Material über die Toxoplasmose am Auge zu bekommen, wurden die Krankengeschichten sowie die Ambulanzkarten der Universitätsaugenklinik von den Jahren 1959 - 1973 unter dem **Aspekt eines Toxoplasmose-Verdacht**es durchgesehen. Eine Durchsicht des photographischen Materials aus Aufnahmen des Augenhintergrundes und der Fluoreszenzangiogrammen vergrößerte die Anzahl von Verdachtsfällen.

Patienten, bei denen serologische Tests den Toxoplasmosebeweis erbrachten, wurden in unsere Ambulanz zur Nachschau einbestellt. Bei diesen Personen wurde dann eine Zwischenanamnese erhoben und Visus und Gesichtsfeld bestimmt. Eine photographische Aufnahme des Augenhintergrundes und vereinzelt eine Fluoreszenzangiographie dienten zur Dokumentation. Zur Übersicht über die immunologische Situation trug die Bestimmung des SFT- und KBR-Titers bei. Damit wurde im Ablauf einer Toxoplasmose sozusagen eine 'Momentaufnahme' geschaffen, die sich seitens des Beschwerdebildes des Patienten durch nichts auszeichnete.

Da die Höhe des serologischen Titers für den Beweis der Toxoplasmose entscheidend war, durfte man den Meßfehler nicht außeracht lassen, den die Labors selbst für beträchtlich halten. Es ist als ein Glücksumstand zu bezeichnen, daß die Werte, die hier angeführt sind, immer vom gleichen Labor stammen; dem Hygiene-Institut der Technischen Hochschule München (Dir. Prof. Dr. Liebermeister). Nur wenige Werte der ganz frühen Jahrgänge stammen von dem Hygiene-Institut der Universität Bonn (Dir. Prof. Dr. Piekarski).

Zielsetzung

Mit dieser Arbeit sollte eine Aussage gewonnen werden:

1. über das Spektrum der Erscheinungsbilder, welche durch Toxoplasmose am Auge hervorgerufen werden.

2. über die klinische Symptomatik
3. über die bleibenden Schäden
4. über die Bedeutung der serologischen Ergebnisse
5. über die Häufigkeit von Rezidiven
6. über die Effizienz der Therapie und ihren Einfluß auf die Rezidivhäufigkeit

Zu 1. Hierzu finden sich frühere photographische Aufnahmen des Augenhintergrundes, die den jetzigen gegenübergestellt werden konnten.

Ergebnisse

Beim Zusammentragen der Jahrgänge von 1959 - 1973 ergaben sich in 128 Fällen Verdachtsmomente für das Vorliegen einer Toxoplasmose. Bei insgesamt 39 Fällen konnte das Vorliegen einer Toxoplasmose bewiesen werden. Sie sollen im folgenden beschrieben werden.

Da wir uns im täglichen Leben wie auch in wissenschaftlichen Berichten an die Angaben in Prozentzahlen gewöhnt haben, glaubten wir, auf diese trotz einiger Kritik nicht verzichten zu können.

Von den 39 Toxoplasmosefällen waren sechs connatal. Interessant wird das Ergebnis, wenn man die 15 Jahre in Zeiträume von 1959 - 1963, 1964 - 1968 und 1969 - 1973 aufteilt. Da waren die Jahre von 1959 - 1963 mit nur 15 %, die Jahre 1964 - 1968 mit 31 % und schließ-

lich die Jahre 1969 - 1973 mit 54 % beteiligt. Also über die Hälfte der nachgewiesenen Toxoplasmosefälle war in den letzten fünf Jahren zu finden. Auf diese Tatsache wie auch auf dessen Ursache werden wir später noch zurückkommen müssen.

Wie anfangs erwähnt, konnte in der Mehrzahl der Fälle - nämlich 89 mal - ein Verdacht auf Toxoplasmose nicht bestätigt werden. Dabei erschien ein einmalig gemessener serologischer Titer nicht ausreichend hoch. Wenn man die erwiesenen Fälle zu den Verdachtsfällen in ein Verhältnis setzt, kommt man zu dem bemerkenswerten Ergebnis, daß sich ungefähr nur ein Drittel der Fälle als Toxoplasmose beweisen ließ. Genau sind es von 1959 - 1963 31 %, von 1964 - 1968 35 % und von 1969 - 1973 28 %.

Manifestationsform

Um das Spektrum der Erscheinungsbilder zu beleuchten, erscheint es uns notwendig, die Manifestationsform zu erwähnen. Es handelt sich bei der connatalen Toxoplasmose fünfmal um eine Chorioiditis centralis und einmal um eine Chorioiditis disseminata.

Die Patienten mit erworbener Toxoplasmose standen wegen

folgender Erkrankungen in Behandlung:

Chorioiditis centralis	14 mal
Chorioiditis centralis serosa	1 mal
Chorioiditis centralis exsudativa	1 mal
Chorioiditis paracentralis	6 mal
Chorioiditis disseminata	1 mal
Makulablutung	1 mal
Retinitis exsudativa externa Coats	1 mal
Cyclitis exsudativa	1 mal
Iridocyclitis	2 mal
Retinitis angiospastica (z.B.)	1 mal
Nystagmus	1 mal
Chorioiditis Jensen mit Periarteriitis migrans	1 mal

Die Diagnose einer Toxoplasmose wurde oft erst gestellt, als die Patienten oft schon entlassen waren, nämlich durch Bekanntwerden der serologischen Titerwerte.

Geschlechts-, Alters- und Berufsverteilung

Von den angeborenen Toxoplasmosen fanden sich zwei Säuglinge männlichen und vier weiblichen Geschlechts befallen.

Bei den erworbenen Toxoplasmosen lag das Übergewicht mit 70 % beim weiblichen Geschlecht. REMKY (1962) fand ebenfalls in seinem Krankengut ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts mit 64 %. Neuere Untersuchungen be-

streiten dies entschieden. So kommt PIEKARSKI (1972) zu dem Schluß:

Toxoplasmose-Infektionen beim Menschen sind sowohl auf dem Lande wie auch in den Städten relativ weit verbreitet. Die Ansicht von einer stärkeren Häufung von Infektionen auf dem Lande, wie zeitweise angenommen wurde, oder einer höheren Befallsquote bei Frauen gegenüber Männern kann in dieser verallgemeinernden Form nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Von den 33 Fällen mit erworbener Toxoplasmose fand sich folgende Berufsverteilung:

männliches Geschlecht:

Kinder	6 mal
Student	1 mal
Arbeiter	2 mal
Angestellter	1 mal

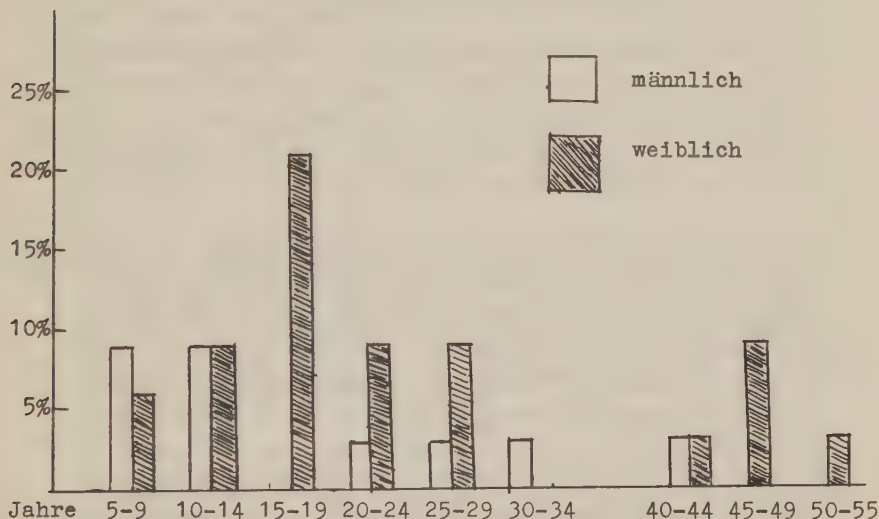
weibliches Geschlecht:

Kinder	4 mal
Schüler	4 mal
Hausfrauen	4 mal
Arbeiterin	6 mal
kaufmännische Angestellte	3 mal
Krankenschwester	2 mal

Es fand sich tatsächlich kein Hinweis auf das Überwiegen der reinen Landbevölkerung. Ebenso negativ verlief meist auch die Befragung nach dem Kontakt mit Tieren. Von einem Bauernhof kam nur ein Patient - ein Kind. Zuerst fiel uns eine Häufung von ausländisch klingenden Namen auf. Aber auch diese Spur verlief ergebnislos.

In der Altersverteilung ergab sich folgendes:

		<u>weiblich</u>	<u>männlich</u>
Kinder	bis 12 Jahre	12 % (4 Pat.)	18 % (6 Pat.)
Jugendliche	bis 21 Jahre	27 % (9 Pat.)	
Erwachsene	bis 33 Jahre	15 % (5 Pat.)	9 % (3 Pat.)
Erwachsene	von 40-56 Jahre	15 % (5 Pat.)	1 % (1 Pat.)



Ein Drittel der untersuchten Patienten erwirbt die Krankheit in der Kindheit, ein weiteres Drittel als Jugendlicher. Der Gipfel der Toxoplasmose-Erkrankung am Auge liegt bei männlichen Personen in der Kindheit, bei den weiblichen dagegen im Alter von 15 - 19 Jahren.

Trotz unseres zahlenmäßig kleinen Krankengutes konnten wir die Unterschiede im Erkrankungsalter gut herausarbeiten.

ten. Auch DESMONTS fand den Gipfel der toxoplasmotischen Augenerkrankungen im Alter von 15 - 19 Jahren bei einer Probandenzahl von über 2 000. Damit sehen wir unsere Untersuchung des Alters, dessen Gipfel ebenfalls in denselben Jahren liegt, voll bestätigt.

Noch ein Punkt bedarf der Erwähnung:

36 % der Frauen stehen bei Ausbruch der Toxoplasmose-Erkrankung im Alter von 16 - 28 Jahren, was eine erhebliche Gefahr für die Schwangerschaft bedeutet. Nach REMKY (1962) stehen 66 % der erkrankten Frauen im fortpflanzungsfähigen Alter.

Hier wirkt sich ungünstig aus, daß der Gipfel der Erkrankung beim weiblichen Geschlecht später als bei dem männlichen liegt. Eine Erklärung könnte man in der Tatsache sehen, daß die Jungen gegenüber den Mädchen als aufgeweckter gelten und dadurch auch leichter zu der Möglichkeit kommen, sich mit Toxoplasmen zu infizieren. Bei der von REMKY und DESMONTS angegebenen Altersverteilung finden sich die spezifischen Geschlechtsunterschiede verwischt. Gleichbleibend ist der steile Anstieg der Erkrankung des Schulkindes bis zum Gipfel der Erkrankung im Alter von 20 Jahren, danach kommt es zu einem allmählichen Abfall der Kurve bis zu deren Absinken bei 50 - 60 Jahren.

Klinische Daten

Bei der Durchsicht der Krankenblätter fiel auf, daß das Aufnahmedatum der Patienten in die Klinik meist in die kältere Jahreszeit fiel. Bei der genauen Erfassung und Auswertung kam es zu folgendem Ergebnis:

Erkrankungszeit von November - April: 71 %
von Mai - Oktober: 29 %

Der Gipfel wiederum schien in der Übergangszeit im Frühjahr und Herbst zu liegen.

Dies ist nicht so verwunderlich. 10 % der Patienten gab an, daß eine leichte Erkältung der Sehverschlechterung kurz vorausgegangen sei. Daraus muß gefolgert werden, daß wohl unter der Diagnose 'grippaler Infekt' sich in vielen Fällen eine Toxoplasmose-Erkrankung verbirgt, die wohl oft inapparent verlief.

Da der Mund als Eintrittspforte für die Infektion angesehen wird, kommt dementsprechend die Tonsillitis toxoplasmotica sehr häufig vor. In unserem Krankengut war bei 30 % der Patienten die Augenerkrankung mit einer chronischen Tonsillitis gepaart.

Noch eine Tatsache war bei der Anamnese bemerkenswert, die allerdings weitgehend im Zusammenhang mit der Diagnose gesehen werden muß. 56 % der Patienten gab an, daß sie die Augenerkrankung plötzlich bemerkt hätten, während bei 44 % die Sehverschlechterung schleichend gekommen sei.

Die Sehschärfe aller betroffenen Augen wurde je nach Lage des Erkrankungsherdes folgendermaßen angegeben:

Visus

bis 5/8	bis 5/50	schlechter
23 %	61 %	16 %

56 % aller untersuchten Patienten wiesen dabei ein Zentralskotom auf.

Waren beide Augen von der Krankheit befallen, wies das besser sehende Auge folgende Sehschärfe auf:

Visus

bis 5/8	bis 5/50	schlechter
58 %	34 %	8 %

Im Verlauf einer stationären Behandlung ließen sich folgende Änderungen der Sehschärfe feststellen:

Besserung	34 %
keine Änderung	59 %
Verschlechterung	7 %

Auf diese Tatsache werden wir bei der Therapie noch einmal zurückkommen.

Bei der Nachschau, welche ungefähr die Hälfte der Patienten - genau 15 Fälle - betraf und nach wesentlich längerer Zeit erfolgte, hatten wir gegenüber der stationären Aufnahme folgende Befundsänderung:

Besserung	53 %
Verschlechterung	47 %

Die Sehschärfe aller erkrankten Augen betrug:

Visus

bis 5/8	bis 5/50	schlechter
26 %	30 %	44 %

Daß hier das Verhältnis so gravierend schlechter ausfiel, wenn man die oben angeführte Sehschärfe der erkrankten Augen während des Klinikaufenthaltes daneben stellt, wird wohl darin seinen Grund haben, daß die Patienten mit schlechterem Sehvermögen sich bereitwilliger einer Kontrolluntersuchung unterzogen.

Hierbei fanden sich in 36 % der Fälle beide Augen von Toxoplasmose befallen.

Serologie

Wer nun bei Augenerkrankungen, die durch Toxoplasmose verursacht sind, Titerhöhen erwartet, wie sie bei Allgemeinerkrankungen anzutreffen sind, wird lange suchen müssen, denn sie sind wesentlich niedriger. Nur die angeborene Toxoplasmose, die ja meist eine Allgemeinerkrankung darstellt, bildet eine Ausnahme.

Die untersuchten Patienten boten folgende Titerwerte:

SFT über 1/256	SFT unter 1/256	SFT über 1/256
KBR negativ	KBR über 1/5	KBR über 1/5
12 %	16 %	72 %

Diese vergleichsweise niedrigen Titer können leicht erklärt werden:

Wenn das Auge den einzigen aktiven Herd darstellt und die Antikörper allein im Blut gemessen werden, so werden durch die Größenverhältnisse des Auges gegenüber der Gesamtblutmenge die niedrigen Titerwerte verständlich.

Im Rahmen der Nachuntersuchungen fanden sich folgende Veränderungen des SFT:

Anstieg auf das Doppelte	in 65 %
auf das Vierfache	in 23 %
auf das Fünffache	in 6 %
auf das Sechsfache	in 6 %

der Fälle.

Wir sahen einen Abfall des SFT auf $1/64$ in 33 %, auch einen Abfall von $1/16\ 000$ auf $1/64$.

Der KBR wurde durchschnittlich nach 2 - 4 Jahren negativ; die längste Zeit betrug 12 Jahre, die kürzeste 1 Jahr und 3 Monate.

Um die Diagnose einer Toxoplasmose zu erhärten, gibt es zwei weitere Wege:

1. Die Kammerwasserpunktion zwecks serologischer Untersuchung, wie sie von REMKY ausgeführt wurde.
Die anschließenden Bestimmungen der Titer erbrachten im Vergleich zum Blut erheblich höhere Werte.
2. Das Diskrepanzauswertungsverfahren nach THALHAMMER und PILLAT (1957).

Auch die Titerwerte der Allgemeintoxoplasmose sind nicht immer eindeutig. Im Ablauf der Erkrankung werden, wie schon früher erwähnt, die verschiedenen Titer zu bestimmten Zeiten positiv und wieder negativ. Aus diesem zeitlichen Ablauf und der 'Diskrepanz' der einzelnen Werte kann man auf die Erkrankung selbst wie auch auf den Ablauf schließen.

Dieses Verfahren kann man auch bei der Augentoxoplasmose anwenden. Dadurch läßt sich eine bestimmte Anzahl von Toxoplasmosen beweisen. Im folgenden werden einige Grundsätze und Überlegungen dargestellt, welche eine Beurteilung der Titerwerte erleichtern:

1. Je jünger der Patient, desto wahrscheinlicher wird bei positivem SFT die Diagnose Toxoplasmose. Mit dem Alter steigt nämlich auch der normale Durchseuchungsgrad der Bevölkerung. FRANCOIS nimmt einen SFT-Titer von $1/8$ bei einem Kind als Beweis für das Vorliegen einer Toxoplasmose.
2. Ist der SFT negativ, kann man entweder eine Toxoplasmose ausschließen, oder man ist in eine ganz frühe Phase der Erkrankung gekommen. Bei begründetem Verdacht ist also eine Wiederholung des Titers zu empfehlen.
3. Ist die SFT positiv und die KBR negativ, kann es sich um den Beginn oder das Stadium der Abheilung der Erkrankung handeln. Eine Wiederholung der Titermessung empfiehlt sich nach vier Wochen auf jeden Fall.

4. Ist die KBR positiv, bedeutet dies bei Augenerkrankungen im allgemeinen den Beweis für das Vorliegen einer Toxoplasmose. Wenn man die Titerbestimmung nach Monaten wiederholt, wird meist eine Veränderung der KBR angetroffen. Auf die KBR sollte man eigentlich das besondere Augenmerk legen; sie ist es, die sich am schnellsten verändert, am spätesten kommt und am ehesten verschwindet.

Manche Labors gehen nun dazu über, bei niedrigen SFT-Titer den KBR-Titer gar nicht anzusetzen. Jedoch haben wir des öfteren SFT 1/64 mit KBR 1/5 gesehen. Deshalb finden sich in den vorliegenden Untersuchungen stets beide Titer beachtet.

Jedoch darf an dieser Stelle nicht verschwiegen werden, daß es wohl Fälle von Augentoxoplasmosen gibt, die serologisch nicht bewiesen werden können.

Therapie

Als spezifische Behandlung wird die Gabe von Sulfonamiden, Spiramycin, Pyrimethamin (Daraprim^R) angesehen.

Da die Bestimmung der Titer beträchtliche Zeit in Anspruch nimmt und die Diagnose Toxoplasmose oft erst nach dem stationären Aufenthalt gestellt werden konnte, können wir in unserem Krankengut Vergleiche anstellen zwischen 'spezifischer' und 'unspezifischer' Therapie.

Unter 'spezifischer' Therapie sind also im folgenden die Gabe von Spiramycin, Sulfonamid und Pyrimethamin zu verstehen. Unter der 'unspezifischen' Therapie verbirgt sich die jeweilige antibiotische, antiphlogistische oder tuberkulostatische Behandlung einer Erkrankung.

Folgende Aufstellung zeigt das Verhalten der Sehschärfe bei stationärer Aufnahme und Entlassung unter den jeweiligen Therapien:

	<u>spezifische Therapie</u>	<u>unspezifische Therapie</u>
Verbesserung	6 mal	1 mal
Verschlechterung	2 mal	1 mal
keine Veränderung		4 mal

Aus der geringen Anzahl der Fälle läßt sich eine Spätwirkung der 'spezifischen' Therapie nicht hinreichend belegen.

MOHR und WESTPHAL (1973) berichten von einer starken Exacerbation einer Toxoplasmoseinfektion im Tierversuch durch Hydrocortisongabe.

COGAN (1959) weiß sogar vom Aufflackern einer toxoplasmoseverdächtigen Chorioretinitis nach Sulfonamidgabe zur Malariaprophylaxe zu berichten.

Wenn man nun unsere Ergebnisse betrachtet und dabei an die relativ mäßige Blutversorgung im Bereich der Netzhaut denkt, muß man hinsichtlich der Therapie zu folgendem Schluß kommen, daß die Körperabwehr wohl stärker ins Gewicht fällt als die antibiotische Abwehr. Somit können wir festhalten, daß mit unseren heutigen

Mitteln der Therapie die Toxoplasmose, soweit es sich um eine Augenerkrankung handelt, ein weitgehend selbstständiges, wenig beeinflussbares Krankheitsgeschehen darstellt.

Auch bei unseren Rezidivfällen, um das vorwegzunehmen, waren 6 Fälle einer spezifischen und 2 Fälle einer unspezifischen Therapie unterworfen worden, bevor es wieder zu einem Rezidiv kam.

Rezidive

Hier ist anhand der serologischen Ergebnisse genau zu unterscheiden, ob es sich um ein echtes Rezidiv oder um den Schub einer latenten Erkrankung handelt.

In unserem Krankengut kam es bei 24 % der Patienten zu Rezidiven. Der zeitliche Abstand bis zum Wiederauftreten der Rezidive war sehr unterschiedlich. Auffällig scheint die Tatsache, daß es schneller und häufiger zu Rückfällen kommt, je länger serologisch der Zustand der latenten Toxoplasmoseinfektion anhält. Während der Heilphase kann es immer wieder zu einer Exacerbation des bereits sich abgrenzenden Herdes kommen. Ebenso ist bemerkenswert, daß chorioatrophe Narben keinen Hinweis auf eine 'Metastasierung' geben, während man bei den grauen, glösen Narben häufig 'Abtropfmetastasen' beobachten kann.

Bei den Rezidiven kam es nach unseren Beobachtungen zu keinem erneuten Anstieg der serologischen Titerwerte. Auch REMKY (1962) fand bei seinen Kammerwasserpunktionen, daß die Titerwerte bei den Rezidiven niedriger liegen als bei den Ersterkrankungen. Diese Beobachtung deckt sich gut mit unseren vorangehenden Erläuterungen im Abschnitt Serologie.

GOLDMANN (1960) ist diesem Phänomen ebenfalls nachgegangen und gibt folgende Erklärung dafür:

'Das Ausbleiben eines generalisierten Titeranstiegs zeigt an, daß der okulare Prozeß den einzigen aktiven Herd im Organismus darstellt'.

Das Problem eines Spätrezidivs kann hier nicht erörtert werden, da ein solches nicht beobachtet werden konnte.

HOGAN (1959) vermutete, daß Spätrezidive durch endogene Reinfektionen zustande kämen. Auch bei einer angeborenen Toxoplasmose kam es zu einem Rezidiv, und zwar noch nach sieben Jahren. Unsere Beobachtungen legen die Vermutung nahe, daß ein an Toxoplasmose erkranktes Auge erst dann nicht mehr als rezidivgefährdet angesehen werden kann, wenn das ganze infektiöse Material 'abgeräumt' ist und eine chorioatrophe Narbe übrigbleibt. Irgendwelche Unterschiede hinsichtlich des Alters konnten dabei nicht festgestellt werden.

Angeborene Toxoplasmose

Die klassische Trias der bei der angeborenen Toxoplasmose beschriebenen Symptome besteht aus:

Hydrocephalus, intracerebralen Verkalkungen und einer Chorioretinitis.

Die Häufigkeit des Zusammentreffens aller 3 Symptome wird vielfach überschätzt. FRANÇOIS fand es unter 86 Fällen von angeborener Toxoplasmose nur 6 mal. Bei unseren 6 Fällen kam dies überhaupt nicht vor.

Es waren dabei folgende Krankheitsbilder vertreten:

- 2 mal Chorioiditis centralis
- 1 mal Chorioiditis centralis, Grand mal Anfälle im EEG
- 1 mal Chorioiditis mit Hydrocephalus
- 1 mal Chorioiditis centralis, Opticusatrophie, Katarakt, Krampfanfälle, intracerebrale Verkalkungen
- 1 mal Chorioiditis, Herzfehler, Microcephalus, Hornhauttrübung

In unserem Krankengut überwog das weibliche Geschlecht gegenüber dem männlich im Verhältnis von 4 zu 2. Dabei waren die weiblichen Säuglinge von den schwereren Schäden betroffen. Diese Tatsache darf man wohl nicht als Schwäche, sondern als Stärke auswerten, da die Mädchen trotz dieser Schäden noch lebensfähig sind.

Desweiteren fand sich die Chorioiditis bei 3 Patienten auf ein Auge beschränkt. Ein Mädchen ist ein halbes Jahr nach der Geburt gestorben.

Die serologische Untersuchung wies bei den angeborenen Toxoplasmosen derart hohe Titer aus, daß sich die Diagnose unzweifelhaft bestätigt fand. Die Erklärung dafür ergibt sich daraus, daß die Titer noch der Generalisationsphase der Erkrankung entstammen, wobei das Krankheitsgeschehen eventuell allein am Auge sichtbar wird.

Insgesamt muß nochmals mit Nachdruck darauf hingewiesen werden, daß von der Höhe der Titer nicht auf die Schwere der Erkrankung geschlossen werden darf. Als Beispiel können wir in unserem Krankengut ein Kind anführen, das höchste Titerwerte aufwies und von den Pädiatern als gesund eingestuft wurde.

Photographische Darstellung

Bei den nachfolgenden Bildern wurde Wert daraufgelegt, die Vielfalt der Toxoplasmose zur Darstellung zu bringen. Dabei verfügten wir bei der Diagnose 'Toxoplasmose' über Photos des Augenhintergrundes, bei denen die Diagnose 'Chorioiditis' erläutert werden kann. Zur Verdeutlichung finden sie sich mit den notwendigen Daten ausgestattet. In einigen Fällen wurde es möglich, anhand unserer Dias den Krankenverlauf zu dokumentieren.

Fall 1

Angeborene Toxoplasmose



Das Bild zeigt einen peripheren Herd am rechten Auge eines an Chorioiditis paracentralis erkrankten vier Jahre alten Jungen. Die Erkrankung ist auf ein Auge beschränkt. Der Mutter war lediglich aufgefallen, daß der Junge seit dem ersten Lebensjahr schielt.

Neuropädiatrischerseits konnten im EEG grand mal-Anfälle nachgewiesen werden.

Visus: re Auge 5/6

Serologische Titer

September 1964

SFT 1/1024

KBR 1/5

Februar 1974

1/16

negativ

Fall 2

Angeborene Toxoplasmose



Auf dem Bild erkennt man einen großen chorioatropen Herd mit geringgradiger Pigmenteinlagerung und darunter zwei kleinere Herde. Es handelt sich um eine Chorioiditis disseminata eines siebenjährigen Mädchens. Wiederum ist die Erkrankung nur auf das rechte Auge beschränkt. Im Gehirn waren intracranielle Verkalkungen nachweisbar. Im Jahre 1971 kam es zu einem Rezidiv mit einer Verschlechterung des Sehvermögens auf 5/10. Außerdem fiel das Kind durch Schielen auf. Im Differentialblutbild zeigte sich eine Lymphoytose von 40 %.

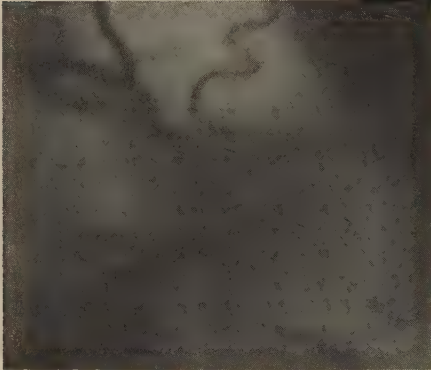
Visus: re Auge 5/4

Serologische Titer

Juli	1971	SFT 1/256	KBR 1/5
September	1971	1/256	
Oktober	1971	1/1024	1/10
Dezember	1971	1/256	1/5
Januar	1974	1/64	1/5

Fall 3

Erworbene Toxoplasmose



Das Bild stellt das rechte Auge eines an beiden Augen erkrankten siebenjährigen Schülers dar, der mit der Diagnose Retinitis exudativa externa Coats in die Klinik aufgenommen wurde. Man sieht eine unscharf abgegrenzte Papille mit größeren Trübungen im Glaskörper. Der Junge war in der Schule dem Lehrer durch schlechtes Sehen aufgefallen. Die HNO-Klinik stellte eine Tonsillitis fest. Im Differentialblutbild trat eine Lymphoytose von 48 % auf. Das Auge mußte später enukleiert werden.

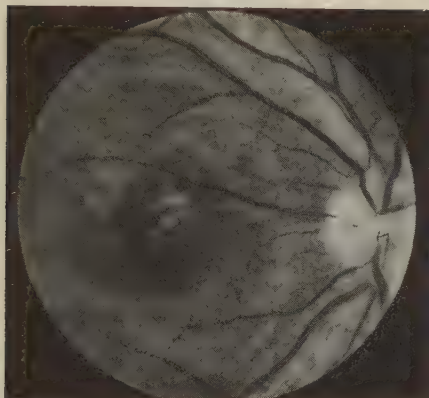
Visus: 5/35 re Auge

Serologische Titer

März	1965	SFT 1/4000	KBR 1/5
November	1965	1/1024	1/5
Februar	1974	1/256	negativ

Fall 4

Erworbene Toxoplasmose



Es handelt sich um eine Chorioiditis centralis am rechten Auge eines neunjährigen Schülers. Seit einer Woche klagte der Junge über einen schwarzen Punkt im Gesichtsfeld. Dieses Zentralskotom war auch nachzuweisen bei einer damaligen Sehschärfe von 5/25. Außerdem litt der Patient an einer chronischen Tonsillitis. Auf dem Bild erkennt man parafoveal einen durch Pigment abgegrenzten Herd.

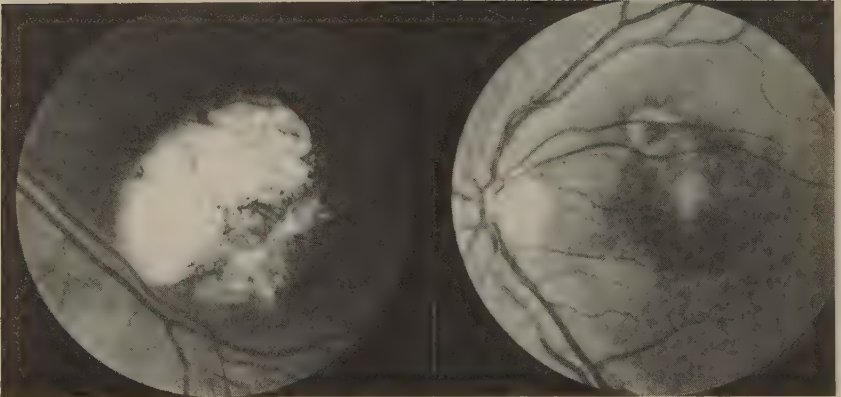
Visus: re Auge 5/4

Serologische Titer

März 1972	SFT 1/256	KBR negativ
April 1972	1/1024	1/5

Fall 5

Erworbene Toxoplasmose



rechtes Auge

linkes Auge

Die Abbildungen zeigen den Augenhintergrund eines 12 Jahre alten Jungen, der seit dem 5. Lebensjahr auf dem rechten Auge schlecht sieht und nun seit fünf Monaten eine langsame Sehverschlechterung am linken Auge bemerkte. Analog zu der Anamnese erkennt man am rechten Auge einen drei papillengroßen, deutlich abgegrenzten Herd mit Pigmentsaum und am linken Auge parafoveal einen frischen Herd.

Visus: re Auge 5/10

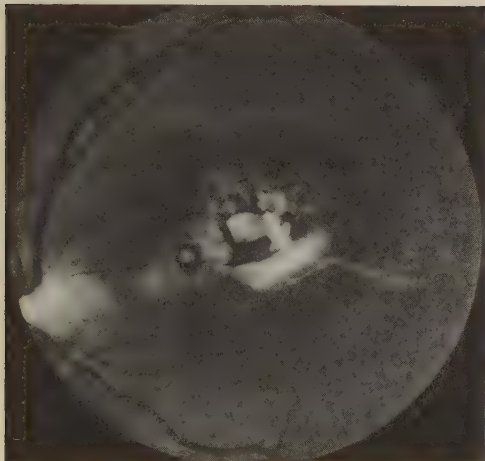
li Auge 5/15

Serologische Titer

Juli 1973	SFT 1/256	KBR 1/5
Januar 1974	1/256	1/5

Fall 6

Erworbene Toxoplasmose



Das Bild zeigt einen zentralen Herd am rechten Auge einer an Chorioiditis centralis erkrankten 12-jährigen Schülerin. Die Patientin litt unter einer langsamen Sehverschlechterung.

Visus: re Auge 5/50

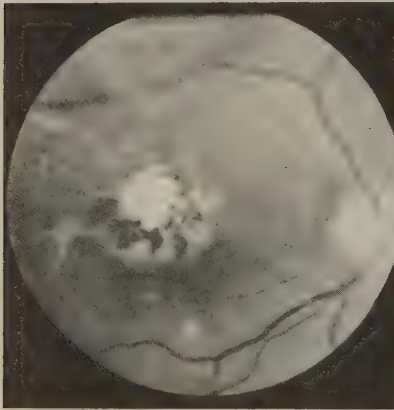
Zentralskotom

Serologische Titer

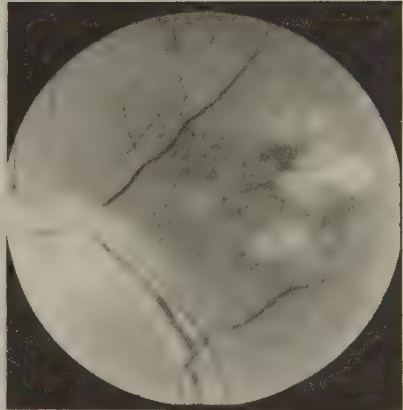
Oktober	1971	SFT 1/256	KBR 1/20
Januar	1973	1/64	1/5
März	1973	1/256	negativ

Fall 7

Erworbene Toxoplasmose



rechtes Auge



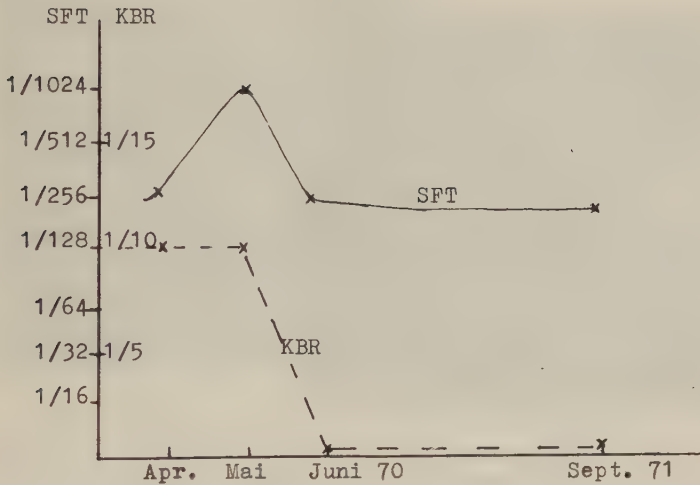
linkes Auge

Bei diesen Aufnahmen handelt es sich um eine beidseitige Chorioiditis centralis eines 32-jährigen Studenten aus Afrika, der seit Jahren unter mehreren Schüben der Erkrankung leidet. So kam es **zwischendurch** sogar zu Iridocyclitis, sowie auch zu Tonsillitis. Auf dem rechten Auge erkennt man einen von der Macula nach temporal ausgedehnten großen chorioiditischen Herd mit reichlicher Pigmentierung und auf dem linken Auge einen alten Herd mit abgrenzenden frischen, unpigmentierten Eruptionen.

Visus: re Auge 5/70

li Auge 5/6

Zentralskotom

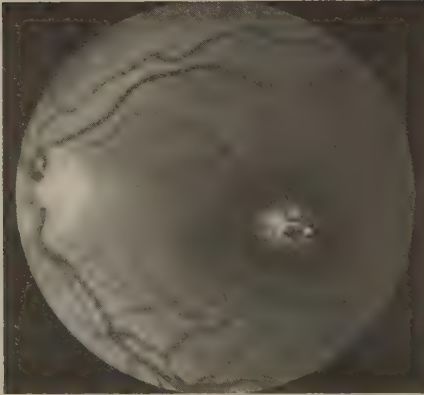


Serologische Titer

April	1970	SFT 1/256	KBR 1/10
Mai	1970	1/1024	1/10
Juni	1970	1/256	negativ
September	1971	1/256	negativ

Fall 8

Erworbene Toxoplasmose



Das Bild stellt das linke Auge einer an Chorioiditis paracentralis erkrankten 15 Jahre alten Schülerin dar. Die Patientin bemerkte im Anschluß an einer Erkältung eine Sehverschlechterung. Man erkennt den papillengroßen, paracentralen Herd mit einer 'Abtropfmetastase' am Gefäß.

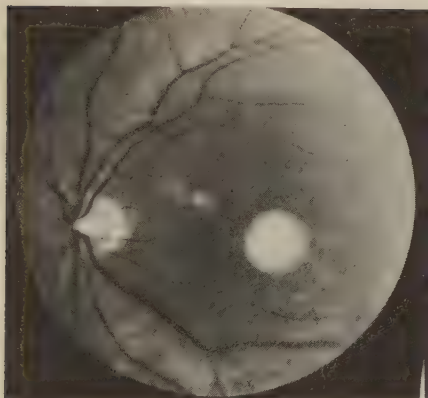
Visus: li Auge 5/8

Serologische Titer

September	1972	SFT 1/64	KBR 1/5
Januar	1974	1/64	negativ

Fall 9

Erworbene Toxoplasmose



Auf der Abbildung erkennt man einen kreisrunden, frischen, flauschigen Herd am rechten Auge einer 16-jährigen Schülerin, die an einer Chorioiditis centralis am linken Auge leidet. Die Patientin klagte seit längerer Zeit über einen dunklen Punkt im Gesichtsfeld.

Visus: re Auge 1/50

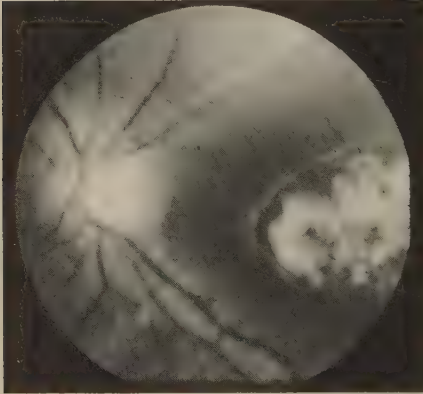
Zentralskotom

Serologische Titer

September	1972	SFT 1/1024	KBR 1/10
Januar	1974	1/256	1/10

Fall 10

Erworbene Toxoplasmose



Die Aufnahme stellt einen großen paracentralen Herd einer am linken Auge erkrankten 16 Jahre alten Krankenschwester dar, die seit 5 Tagen über Schleiersehen klagte.

Visus: li Auge 5/15

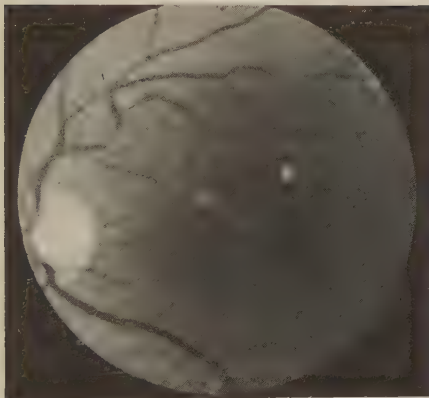
Ausfall des nasal en Quadranten

Serologische Titer

April	1970	SFT 1/64	KBR negativ
Mai	1970	1/256	1/5

Fall 11

Erworbene Toxoplasmose



Auf diesem Augenhintergrund erkennt man einen kleinen, gelben Herd am linken Auge einer 16-jährigen Arbeiterin, die an einer Chorioiditis paracentralis erkrankt ist. Bei der Patientin trat die Sehverschlechterung im Anschluß an einem 'grippalen Infekt' auf. Wochen zuvor hatte sie auf einem Bauernhof beim Abriß einer alten Scheune geholfen.

Visus: li Auge 5/4

Serologische Titer

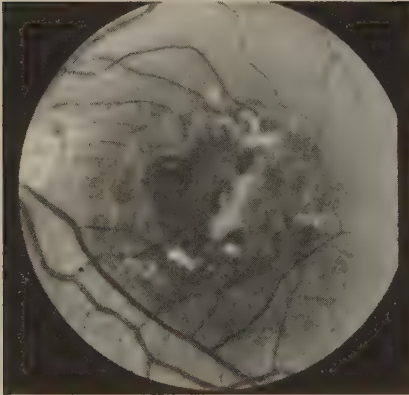
Mai 1968

SFT 1/256

KBR 1/5

Fall 12

Erworbene Toxoplasmose



Die 18 Jahre alte Studentin leidet seit zwei Jahren an einer Chorioiditis centralis. Man sieht einen großen, chorioiditischen Herd in der Macula des rechten Auges. Das Blutbild zeigt eine Lymphocytose von 43 %.

Visus: re Auge 2/50

Zentralskotom

Serologische Titer

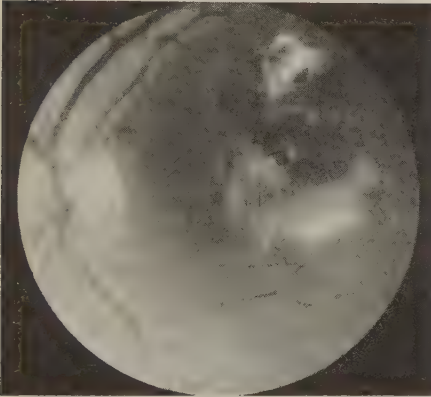
August 1970

SFT 1/256

KBR 1/5

Fall 13

Erworbene Toxoplasmose



Diese Erkrankung, die anfangs unter dem Erscheinungsbild einer Chorioiditis centralis serosa lief, weiterete sich aus und zeigt nun ein starkes Maculaödem mit subret. Blutung. Seit vier Monaten kam es zu einer allmählichen Sehverschlechterung trotz einer intensiven Therapie. Es war allein das rechte Auge der 28 Jahre alten Hausfrau erkrankt.

Visus: re Auge 1/35

Zentralskotom

Serologische Titer

Februar 1973	SFT 1/256
Oktober 1973	1/256

KBR 1/5
negativ

Fall 14

Erworbene Toxoplasmose



Diese Aufnahmen zeigen das linke Auge in einem zeitlichen Abstand von drei Jahren. Es ist eine 48-jährige Arbeiterin betroffen, die an einer Chorioiditis paracentralis leidet. Seit einem halben Jahr ließ das Sehvermögen langsam nach.

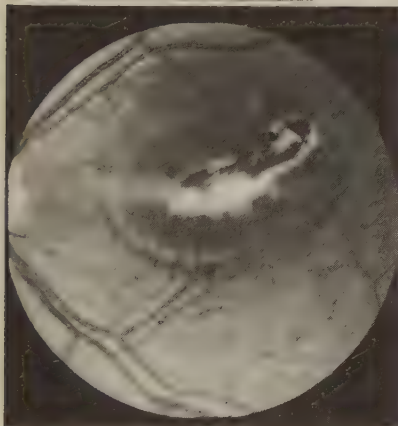
Visus: li Auge 5/12

Serologische Titer

Oktober 1970	SFT 1/256	KBR 1/5
Januar 1974	1/1024	1/5

Fall 15

Erworbene Toxoplasmae



Dieses Bild stellt das linke Auge einer 10 Jahre alten Schülerin dar, deren Sehvermögen auf beiden Augen seit zwei Monaten nachließ. Man erkennt im Maculabereich einen weißen, chorioiditischen Herd mit Pigmenteinlagerung, wie auch die radiäre Netzhautfältelung. Sie ist auf beiden Augen an einer Chorioiditis centralis erkrankt. Sie hatte zuhause Stallhasen zu füttern.

Visus: li Auge 5/25

re Auge 5/15

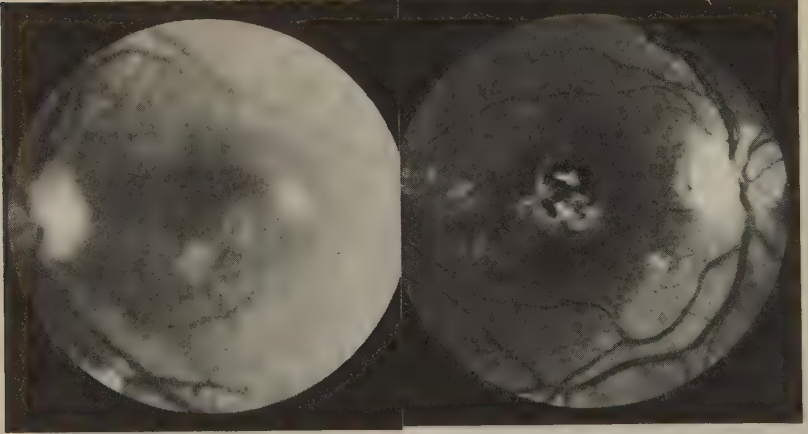
Zentralskotom

Serologische Titer

September	1970	SFT 1/256	KBR negativ
Oktober	1970	1/64	negativ
Dezember	1970	1/64	negativ

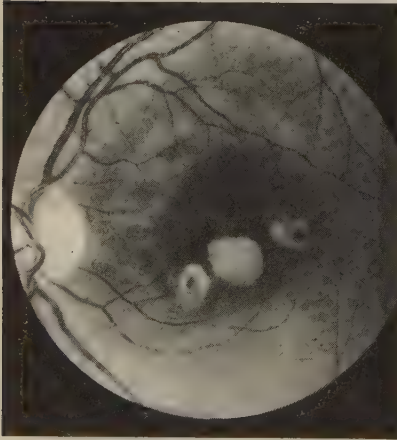
Fall 16

Erkrankung: Chorioiditis



rechtes Auge

linkes Auge

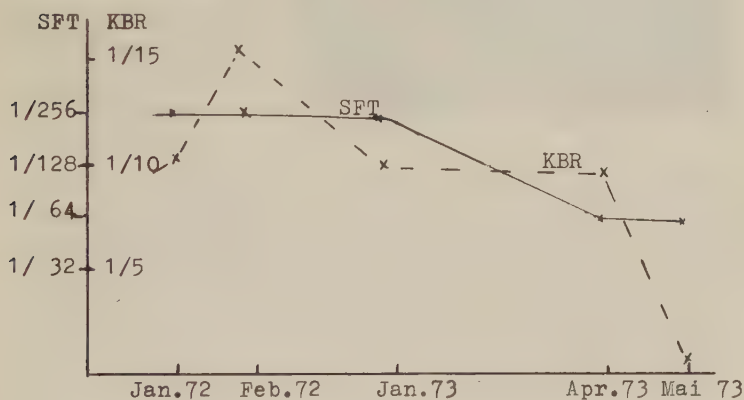


rechtes Auge (2 Jahre später)

Man erkennt auf diesen Aufnahmen am rechten Auge drei aneinander grenzende, frische Herde. Nach zwei Jahren sind sie abgegrenzt und haben Pigment eingelagert. Das linke Auge zeigt einen älteren Herd mit multiplen, kleineren Streuherden parafoveal. Es handelt sich um eine 14-jährige Schülerin, die unter mehreren Rezidiven einer Chorioiditis centralis leidet. Die Sehschärfe war zeitweilig rechts auf 5/50 und links auf 5/25 gemindert. Die Sehverschlechterung trat zwei Wochen vor der stationären Aufnahme ein.

Visus: re Auge 5/6

li Auge 5/10

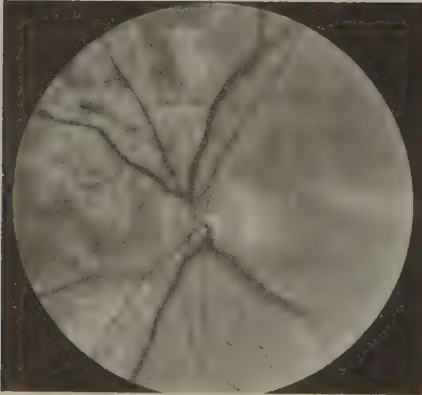


Serologische Titer

Januar 1972	SFT 1/256	KBR 1/10
Februar 1972	1/256	1/15
Januar 1973	1/256	1/10
April 1973	1/64	1/10
Mai 1973	1/64	negativ

Fall 17

Erworbene Toxoplasmose



Dieses Bild zeigt den Fundus des rechten Auges einer 47 Jahre alten Angestellten, bei der seit einigen Wochen eine Sehverschlechterung an beiden Augen eintrat. Es handelte sich um eine Chorioiditis disseminata beiderseits.

Visus: re Auge 5/10

li Auge 5/7,5

Serologische Titer

Mai	1969	SFT 1/4000	KBR negativ
Januar	1974	1/256	negativ

Diskussion

Epidemiologie

Nach den Untersuchungen von SABIN und FELDMANN beträgt die durchschnittliche Toxoplasmose-Durchseuchung der Bevölkerung 50 - 70 %. Nach THALHAMMER sollen 59 % der Erwachsenen eine Toxoplasmose-Infektion durchgemacht haben. Wegen besonderer EBgewohnheiten hat die französische Bevölkerung - wie oben erwähnt - sogar eine Durchseuchungsrate von 90 %. Alle Angaben in der Literatur bewegen sich in ähnlich hohen Zahlen. Das entspricht einer Durchseuchung, wie sie nur noch von der Tuberkulose erreicht wird. Daß es dabei nicht zu mehr Krankheitsausbrüchen kommt, verwundert anfangs.

Die Augenerkrankungen, die auf Toxoplasmose beruhen, nehmen unter den Manifestationsformen der Toxoplasmose eine Sonderstellung ein. Dabei ist die Dunkelziffer nicht erkannter oder nicht gesicherter Toxoplasmosen sehr hoch anzusetzen. Auch in unserem Krankengut ließ sich unter den 128 Verdachtsfällen bei etwa 2/3 der Fälle die Diagnose nicht beweisen. So kommt CASSADY (1960) zu der Annahme, daß eine uveitis posterior in mehr als 75 % der Fälle auf Toxoplasmose beruhe. Auch REMKY fand bei Untersuchungen an enukleierten Augen, bei denen der Erreger isoliert werden konnte, weitaus am häufigsten den Toxoplasmose-Erreger.

In den USA galt die Toxoplasmose seit dem Jahre 1954 führend als Ursache für eine Uveitis. Desweiteren fanden KANZOW und LENZ bei 114 untersuchten Fällen von Lymphknotenschwellungen eine floride Toxoplasmose als häufigste Ursache.

Da nun die Uvea des Auges einen sehr kleinen Bezirk des RES darstellt, wird es durchaus verständlich, daß der Beweis für die Toxoplasmose schwer zu führen ist, zumal die Serologie den Ausschlag gibt. Wir dürfen also mit Recht vermuten, daß die Toxoplasmose weit häufiger auftritt als wir sie beweisen können. Daß viele Toxoplasmose-Infektionen blande verlaufen, konnten wir ebenfalls mit dem Hinweis aufzeigen, daß viele Augenerkrankungen im Anschluß an einem 'grip-palen Infekt' auftraten. Desgleichen war der Krankenhausaufenthalt unserer Toxoplasmosen überwiegend in der kalten Jahreszeit und besonders in der Übergangszeit zu finden.

Früher galt die Landbevölkerung wie auch bestimmte Berufe als besonders infektionsgefährdet. Diese allgemeine Form der Aussage gilt wie gesagt nicht ohne Einschränkung. Jedoch kommen bestimmte Tiere für den Menschen als eine besondere Infektionsquelle in Frage. PRICE (1969) fand bei Stadtbewohnern, die Hunde oder Katzen hielten, häufiger hohe Titerwerte, was aber noch keine akute Erkrankung beweist.

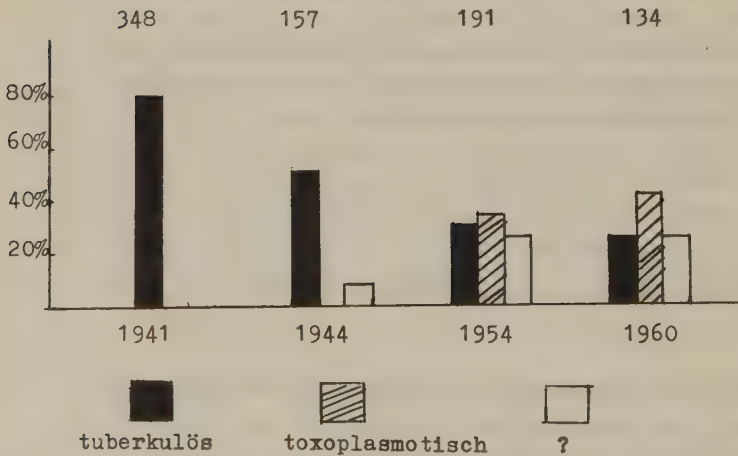
Differentialdiagnose

Da die Diagnose der Toxoplasmose mit den serologischen Nachweisen steht und fällt, hat man schon immer nach weiteren Kriterien und Möglichkeiten der Eingrenzung gesucht. KRUG und LOMK fanden eine Lymphozytose bis 70 %, und in 30 - 40 % der Fälle sogar eine Monozytose, bisweilen auch eine Eosinophilie. Jedoch hilft dies in der Praxis nur wenig weiter. FRANCOIS (1953) erkennt den zentralen Rosettenherd als spezifisch für eine Toxoplasmose an. Zweifel darüber sind wiederholt geäußert worden, widerlegt konnte er allerdings noch nicht werden. RIEGER (1951) hält einen von ihm 1939 als 'eigenartige Erkrankung der Maculagegend' beschriebene Uveitisform als ein für erworbene Toxoplasmose spezifisches Krankheitsbild. AMSLER (1959) äußert sich zu diesem Problem mit der recht anschaulichen Bemerkung: "Wir müssen uns wohl oder übel damit abfinden, daß wir nirgends weder am vorderen Bulbusabschnitt, noch am Hintergrund, ein Etikett zu finden mit der ätiologischen Diagnose." Dem ist eigentlich nichts hinzuzufügen.

Vergleich mit der Tuberkulose

Ein Vergleich der Toxoplasmose mit der Tuberkulose reizt im Hinblick auf die vergleichbar hohe Durchseuchung der Bevölkerung. Wie schon erwähnt, war über

die Hälfte unserer Toxoplasmosefälle in den letzten fünf Jahren zu finden. Es drängt sich die Frage auf: Handelt es sich um eine echte Zunahme der Toxoplasmose oder war sie vorher nur nicht beweisend diagnostiziert worden? Welche Ätiologie war bei den früheren Chorioiditisformen gefunden, beziehungsweise angenommen worden? Es war die tuberkulöse Chorioiditis. Bei der Durchsicht der Krankenblätter fiel uns nämlich auf, - ohne es in Zahlen genau zu erfassen - daß in dem Maß die toxoplasmotische Uveitis zunimmt, in dem die tuberkulöse Uveitis abnimmt. Nach WOODS (1960) schrumpft die Zahl der als tuberkulös bezeichneten Erkrankungen in einem Zeitraum von 20 Jahren auf ein Viertel.



Seit 1963 gibt es in den USA, wie schon erwähnt, einen neuen Favoriten unter der granulomatösen Uveitis: die Histoplasmose, vorsichtigerweise meistens 'presumed Histoplasmosis' genannt.

Therapie

Auf die Unzulänglichkeit der Therapie haben wir bereits hingewiesen. Wenn andere Fachgebiete mit den gleichen Mitteln größere Erfolge erzielen, liegt es wohl an dem besonderen anatomischen Bau des Auges, dem Verhältnis von Stroma zum Parenchym, daß die Substanzen in so geringer Konzentration an den Wirkungs-ort gebracht werden. Damit wird die Toxoplasmose als Augenerkrankung weitgehend zu einem eigenen Krankheitsgeschehen.

FRENKEL hat den Antikörpergehalt der verschiedenen Körperflüssigkeiten untersucht und sie verglichen: Es verhalten sich die Antikörperspiegel von Blut zu Gehirn zu Liquor wie 300 : 3 : 1. Damit könnte man die Ursachen für die Abwehrschwäche des Gehirns und des Auges erklären. Bei der Toxoplasmose kommt es wegen des sehr unterschiedlichen Antikörpergehaltes zu einem Pseudoneurotropismus.

Andererseits wurde bisher bei den Rezidiven der Augenerkrankungen gar keine Gesetzmäßigkeit festge-

stellt. Wir sahen Rezidive, die in kürzesten Zeitabständen auftraten; wiederum soll es auch noch Rezidive nach Jahrzehnten geben. Diese Tatsachen stützen unsere Überzeugung, daß wir mit unserer heutigen Therapie noch wenig Erfolg haben.

Toxoplasmose und Schwangerschaft

Embryo- oder auch Fetopathie stellt ein großes Problem dar. Von den meisten Autoren wird die Ansicht vertreten, daß eine Infektion der Frucht nur möglich ist, wenn sich die Mutter während einer Schwangerschaft *e r s t m a l s* infiziert. Somit könnte im Leben einer Frau höchstens eine Schwangerschaft gefährdet sein. Ein Beispiel dafür findet sich auch in unserem Krankengut: Das darauffolgende Kind eines an congenitaler Toxoplasmose verstorbenen Kindes war gesund.

Nach THALHAMMER liegt die Häufigkeit der angeborenen Toxoplasmose bei 1 ‰. Er glaubt auch, daß die Erstinfektion im ersten Trimenon gelegentlich zum Fruchttod führen, in keinem Fall jedoch Embryopathien bewirken kann, so daß die Mehrzahl der Erstinfektionen im ersten Trimenon folgenlos bleibt. Jenseits des 4. Monats werde der Fetus meist infiziert. Diese Feststellung wurde schon von RIEGER bezweifelt. WATSON und BEVERLY (1971) untersuchten Mutterschafe, die vor der Tragzeit serologisch negativ waren und etwa zur Mitte der Schwangerschaft mit Toxoplasmen infiziert

wurden; 50 % der Nachkommen starben vorzeitig oder abortierten. In wieweit diese Verhältnisse auch beim Menschen zutreffen, konnte bisher noch nicht eindeutig geklärt werden.

Bei Fehlgeburten, besonders bei mehrmaligen nacheinander folgenden, muß man immer auch an eine Toxoplasmose denken. Eine toxoplasmotische Embryopathie, wie sie THALHAMMER noch leugnet, ist mehr als wahrscheinlich. Gab es doch in unserem Krankengut eine connatale Toxoplasmose mit Chorioiditis, Herzfehler, Microcephalus und Hornhauttrübung.

An der Existenz einer Fetopathie indes hat niemand Zweifel. Im Rahmen der Parasitämie der Graviden gelangen die Toxoplasmen in die Plazenta, von wo sie unter Bildung von Nekroseherden in den Kreislauf der Frucht übertreten können. Es kommt zu einer generalisierten Erkrankung, die unter dem Einfluß diaplazentar übertragener, mütterlicher Antikörper in ein Stadium übergeht, in dem der Prozeß nur mehr am Auge und Gehirn aktiv ist und hier auch zuletzt abheilt.

Zur Prophylaxe empfiehlt THALHAMMER eine Bestimmung der Titer im 3. und im 8. Monat der Schwangerschaft. Außerdem wird Schwangeren der allgemeine Rat erteilt, den Umgang mit jedlichen Tieren zu meiden und kein ungenügend gekochtes Fleisch zu verzehren, da die Infektion per os erfolgt.

Da nun eine Reihe von Fachgebieten - Ophthalmologen, Pädiatern, Gynäkologen, Internisten, Neurologen, Der-

matologen, Pathologen und Mikrobiologen - mit der Toxoplasmose befaßt sind, müßte die gemeinsame Prophylaxe wirksam betrieben werden.

Als weitere Maßnahme wurde die Toxoplasmose in das Gesetz zur Bekämpfung und Verhütung übertragbarer Krankheiten aufgenommen.

Zusammenfassung

Aus dem Krankengut der Universitäts-Augenklinik Erlangen wurden 39 Toxoplasmosefälle aus den Jahrgängen 1959 - 1973 zusammengestellt, nach Manifestationsformen, Geschlechts-, Alters- und Berufsverteilung, dem Ausmaß der Schäden, der Rezidivhäufigkeit und den Therapieerfolgen aufgeschlüsselt und die Ergebnisse mit der Literatur verglichen. Es wurden dabei einige Fälle mit Aufnahmen des Augenhintergrundes dokumentiert. Um die Diagnose Toxoplasmose am Auge stellen zu können, wurden die gebräuchlichen serologischen Titer (Sabin/Feldmann-Test und Komplementbindungsreaktion) aufs Neue kritisch bewertet.

Literaturverzeichnis

- Amsler, M. Schlußfolgerung aus dem Münchner
Symposium über Uveitis 1959
Docm. Ophtha. 14, 412 - 413 (1960)
- Beverly, I.K.A. 1. Multicolloquium Europ. Fed.
Azab, M. Parasitologists Rennes Sept. 1971
- Cassady, J.V. Toxoplasmic Retinochorioiditis
Transact. Amer. Ophth. Soc. 58,
392 - 431 (1960)
- Cogan, D.G. Uveitis Symposium 1959
Survey of Ophthal. 4, 11, 272 (1959)
- Desmonts, G. Etude epidemiologique sur la toxo-
Couvreur, J. plasmose. De l'influence de la
Alison, F. cuisson de viandes de boucherie sur
Baudelot, J. la frequence de l'infection humaine.
Gereaux, J. Rev. franc. Etud. clin. biol.
Lelong, M. 10, 952 - 958 (1965)
- Desmonts, G. Toxoplasmose oculaire, Etude epide-
miologique. Arch. Opht. 33, 87-102 (1973)
- Feldmann, H.A. Toxoplasmosis. New. Engl. J. Med.
279, 1370 (1968)
- Franceschetti, A. Diagnostic, clinique, anatomique et
Bamatter, F. histopathologique de affections toxo-
plasmique. Acta I Congr. Lat.
Ophthal. 1, 315 (1953)

- Francois, J. Toxoplasmose oculaire. Rec. Soc. Opth. Lat. 1. 163 - 311 (1953)
- Frenkel, K.J. Dermal Hypersensitivity of Toxoplasma Antigens (Toxoplasmin) Proc. Soc. exper. Biol. Med. 68, 624-639 (1948)
- Frenkel, K.J. Toxoplasma gondii in cats: Fecal stages identified as Coccidian oocysts. Miller, J.P. Science 167, 893 - 896 (1970)
- Miller, N.L.
- Hogan, M.J. Ocular Toxoplasmosis. Amer. J. Opth. 46, 467 - 494 (1958)
- Hutchison, W.H. Coccidian like nature of Toxoplasma Dunadie, J.F. gondii. Brit. med. J. I, 142-144 (1970)
- Siim, J.C./Work, K.
- Jakobs, L. Toxoplasmosis in chickens. J. Parasit. 52, 1158 - 1162 (1966)
- Melton, M.L.
- Janssen, P. Zum Problem des Aborts bei latenter Piekarski, G. Toxoplasma-Infektion der Frau. Klin. Korte, W. Wschr. 48, 25 - 30 (1970)
- Kabelitz, H.J. Klinik der erworbenen Toxoplasmose In: Kirchhoff, H./Kräubig, H. Toxoplasmose Stuttgart Thieme 1966
- Krug, K. Blutbild und Lymphadenogramm bei Toxoplasmose-Lymphadenopathie. Folia haemat. Lpz 85, 274 (1966)

- Levaditi, C. Au sujet de certaines protozoonoses hereditaires humaines a localisation oculaire et nerveuse. Compt. rend. Soc. Biol. 98, 297 - 299 (1928)
- Mayer, J.B. Infantile Toxoplasmosis-Encephalitis Ärzt. Wochenschr. 3, 36 - 42 (1948)
- Mohr, W. Toxoplasmose II. Teil In: Gsell-Mohr Infektionskrankheiten Band IV Springer Verlag Berlin 1972
- Piekarski, G. Über den gegenwärtigen Stand einiger aktueller Toxoplasmose-Probleme In: Kirchhoff, H./Langer, H. Toxoplasmose S 1 Stuttgart: Tieme 1971
- Piekarski, G. Toxoplasmose I. Teil In: Gsell-Mohr Infektionskrankheiten Band IV Springer Verlag Berlin 1972
- Piekarski, G.
Witte, H.M. Experimentelle und histologische Studien zur Toxoplasma-Infektion der Hauskatze. Z. Parasitenk. 36, 95 - 121 (1971)
- Pillat, A.
Thalhammer, O. Herdförmige Iridocyclitis als Manifestation einer erworbenen Toxoplasmose, ätiologisch gesichert durch Titerkurve und Tierversuch. Graefes Arch. Ophth. 158, 403 - 415 (1957)

- Remky, H. Toxoplasmosis Argumenta et dokumenta
ophthalmologica München, Lehmann 1962
- Remky, H. Quantitative serologische Untersu-
Küchle, H.J. chungen bei toxoplasmoseverdächtigen
Vollbrechtshausen, R. Augenerkrankungen. Klin. Mbl. Augenhk.
130, 794 - 800 (1957)
- Rieger, H. Über eine eigenartige Erkrankung
der Maculagegend. Graefes Arch.
Ophth. 140, 456 - 467 (1939)
- Rieger, H. Zur Klinik der im Erwachsenenalter
erworbenen Toxoplasmose. Klin. Mbl.
Augenhk. 119, 459 - 476 (1951)
- Sabin, A.B. Biological and Immunological Identity
of Toxoplasma of Animal and Human
origin. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.
41, 75 - 80 (1939)
- Sabin, A.B. Toxoplasmosis. A Recently Recognized
Disease of Human Being. Advanced
Pediatr. 1, 1 - 56 (1942)
- Sabin, A.B. Dyes as Microchemical Indicators of
Feldmann, H.A. a new Immunity Phenomen Affecting a
Protozoon Parasite (Toxoplasma)
Science 108, 660 - 663 (1948)
- Splendore, A. Un nuova protozoa parasita de'conigli
incontrato nelle lesioni anatomiche
d'una malattia che ricorda in molti
punti il Kala-azar dell'uomo. Rev.
Soc. Sci. Sao Paulo 3, 109-112 (1908)

- Thalhammer, O. Toxoplasmosis bei Mensch und Tier
Wien - Bonn: W. Maudrich (1957)
- Watson, W.A. Ovine Obortion due to Experimental
Bervery, J.K.A. Toxoplasmosis. Vet. Rec. 42 - 45 (1971)
- Weiland, G. Entwicklung von Toxoplasma gondii
Kühn, D. im Darm der Katze. Z. Parasitenkunde
34, 9 - 10 (1970)
- Wolf, A. Human Toxoplasmosis. Occurance in
Cowen, D. Infants as an Encephalomyelitis.
Paige, B.H. Verification by Transmission to Animals
Science 89, 226 - 227 (1939)
- Woods, A.C. Modern Concepts of Etiology of Uveitis.
Amer. J. Ophth. 50, 1170 - 1187 (1960)

Lebenslauf

Am 20.9.1945 wurde ich als erstes Kind des Kriegserntners Xaver Koller und seiner Ehefrau Franziska Koller (geb. Hofweber) in Neunburg vorm Wald geboren. In Hohenfels besuchte ich von 1951 - 1956 die Volksschule, dann trat ich an das Albertus-Magnus-Gymnasium in Regensburg über, wo ich 1965 das Abitur ablegte. Danach leistete ich meinen Grundwehrdienst bei der Bundeswehr ab.

Mit dem Studium der Medizin begann ich im Sommersemester 1967 an der Friedrich-Alexander Universität Erlangen. Nach dem Wintersemester 1967/68 legte ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, nach dem Sommersemester 1969 die ärztliche Vorprüfung und das Staatsexamen am 13. Februar 1973 wiederum in Erlangen ab.

Unmittelbar danach arbeitete ich als Medizinalassistent am Kreiskrankenhaus in Roth, in Burglengenfeld und an der Universitätsaugenklinik in Erlangen. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 21. Februar 1974. Seit dem Sommersemester 1974 führe ich mein zahnmedizinisches Studium weiter.



Buchdruckerei Ludwig Müller - 852 Erlangen, Fahrstraße 5